

# 《纯合子家族性高胆固醇血症早期筛查与管理中国专家共识（2024年）》要点解读

吴慧<sup>1</sup>，王绿娅<sup>2</sup>，李嘉璐<sup>3</sup>，张俊<sup>3\*</sup>

1.215000 江苏省苏州市，南京医科大学姑苏学院

2.100029 北京市，北京市心肺血管疾病研究所动脉粥样硬化研究室

3.215000 江苏省苏州市，南京医科大学附属苏州医院心血管内科

\*通信作者：张俊，主任医师；E-mail: zhangjun0808@njmu.edu.cn

**【摘要】** 家族性高胆固醇血症（FH）是严重的遗传代谢病，其中纯合子FH（HoFH）罕见且严重。早期筛查及诊治可很大程度改善患者预后，但国内外对HoFH的识别和管理严重不足。近年来国际上已出台多个FH的指南和专家共识，但针对HoFH的专家共识较少。近期中华医学会检验医学分会等多学科专家联合发表了《纯合子家族性高胆固醇血症早期筛查与管理中国专家共识（2024年）》，明确了HoFH的早期筛查和诊断流程，更新优化了治疗策略。本文结合本团队的HoFH家系筛查工作对该共识五大要点进行详细解读，包括：（1）引入人工智能多维度优化HoFH早期筛查策略；（2）细化HoFH临床诊断标准，强化基因诊断协同重要性；（3）深化产前诊断与新生儿筛查的重要性；（4）关注植物固醇血症与HoFH的鉴别诊断；（5）更新优化HoFH治疗策略，分层设定低密度脂蛋白胆固醇治疗目标值。并结合筛查HoFH的实践提出以临床实践为驱动，聚焦HoFH长期管理，以期为我国HoFH的早期筛查与临床管理提供参考。

**【关键词】** 纯合子家族性高胆固醇血症；早期筛查；诊断；管理；专家共识；解读

**【中图分类号】** R 589.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2025.0074

## Key Points Interpretation of Chinese Expert Consensus on Early Screening and Management of Homozygous Familial Hypercholesterolemia (2024)

WU Hui<sup>1</sup>, WANG Luya<sup>2</sup>, LI Jialu<sup>3</sup>, ZHANG Jun<sup>3\*</sup>

1.Suzhou Municipal Hospital, Gusu School, Nanjing Medical University, Suzhou 215000, China

2.Department of Atherosclerosis, Beijing Institute of Heart, Lung and Blood Vessel Diseases, Beijing 100029, China

3.Cardiovascular Medicine, the Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University, Suzhou 215000, China

\*Corresponding author: ZHANG Jun, Chief physician; E-mail: zhangjun0808@njmu.edu.cn

**【Abstract】** Familial Hypercholesterolemia (FH) is a severe inherited metabolic disorder. Early diagnosis and early treatment can greatly improve the prognosis of patients, but the recognition and management of homozygous familial hypercholesterolemia (HoFH) remain severely inadequate globally. In recent years, a number of international guidelines and expert consensus documents on FH have been issued, but there are relatively few expert consensus specifically on HoFH. Recently, the Chinese Society of Laboratory Medicine and a multidisciplinary expert panel have developed and published the Chinese Expert Consensus on Early Screening and Management of Homozygous Familial Hypercholesterolemia (2024), which clarifies the early identification and diagnosis process of HoFH and updates and optimizes the therapeutic protocols. This article provides a detailed interpretation of the five key points of this consensus based on our team's HoFH family screening practice, including: (1) Introducing artificial intelligence for multidimensional optimization of HoFH early screening strategies; (2) Refining clinical diagnostic criteria for HoFH and emphasizing the importance of gene diagnosis collaboration; (3) Highlighting

**基金项目：**2030 科技创新“四大慢病”防治研究国家科技重大专项（2023ZD0503900，2023ZD0503902）；苏州市重大疾病多中心临床研究项目（DZXYJ202408）

**引用本文：**吴慧，王绿娅，李嘉璐，等.《纯合子家族性高胆固醇血症早期筛查与管理中国专家共识（2024年）》要点解读[J].中国全科医学, 2025. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2025.0074. [Epub ahead of print]. [www.chinagp.net]

WU H, WANG L Y, LI J L, et al. Key points interpretation of Chinese Expert Consensus on Early Screening and Management of Homozygous Familial Hypercholesterolemia (2024) [J]. Chinese General Practice, 2025. [Epub ahead of print].

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

the significance of prenatal diagnosis and newborn screening; (4) Focusing on the differential diagnosis between sterolemia and HoFH; (5) Updating and optimizing HoFH treatment strategies with stratified low-density lipoprotein cholesterol treatment target values. Additionally, combining HoFH screening practices, this article proposes driving clinical practice and focusing on long-term HoFH management, aiming to provide references for early screening and clinical management of HoFH in China.

**【Key words】** Homozygous familial hypercholesterolemia; Early screening; Diagnosis; Management; Expert consensus; Interpretation

家族性高胆固醇血症(familial hypercholesterolemia, FH)是严重的常染色体显性遗传性疾病,主要特征是血清低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平大幅升高,皮肤和/或关节肌腱部位黄色瘤,及过早发生动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)风险极高。FH主要分为纯合子FH(homozygous familial hypercholesterolemia, HoFH)和杂合子FH(heterozygous familial hypercholesterolemia, HeFH),其中HoFH较罕见并危及生命,发病率为1/300 000~1/160 000,过早出现严重ASCVD极高危状态和快速进展<sup>[1]</sup>,并且在儿童时期即出现临床症状,如未经治疗,通常生存年龄<30岁<sup>[2]</sup>。

近年来,为了提高公众对HoFH的认知,尽早诊断从而更好地治疗FH患者<sup>[3]</sup>,国际上对于HoFH治疗的研究日益增多,发表了多部FH患者管理指南。2014年欧洲动脉硬化学会专家组制订了HoFH诊断和管理的专家共识<sup>[1]</sup>,吹响了HoFH诊疗的号角。然而,我国FH的研究起步较晚,尚无统一的诊断标准,并且具有人口基数大和遗传背景复杂的特点,HoFH潜在患病人数约8 000例<sup>[3]</sup>;但诊断率低、治疗严重不足,缺少针对HoFH诊断管理进行全面指导的规范<sup>[4]</sup>。近期,南京医科大学附属苏州医院(苏州市立医院)在国家“十四五”重点研发项目执行过程中,联合中华医学会检验医学分会等多学科专家共同制订发布《纯合子家族性高胆固醇血症早期筛查与管理中国专家共识(2024年)》<sup>[5]</sup>(以下简称“共识”),对HoFH的早期筛查、诊断标准及诊疗管理策略等予以了多维度的研讨与剖析,旨在加强临床医务工作者的重视程度,完善HoFH的诊疗制度,改善患者预后。

本文结合筛查HoFH的实践对该共识进行解读,旨在为我国HoFH的早期筛查与临床管理提供参考。

## 1 共识五大要点

该共识从HoFH的疾病特征、诊断难点到治疗策略及随访监测等多方面进行了深入总结,并提出13条建议为中国HoFH患者提供有效的诊断和治疗的应用指导,有助于早期筛查和管理工作的实施,从而推动HoFH诊疗水平的提升。本文通过对该共识进行分

析得出五大要点:(1)率先提出人工智能(artificial intelligence, AI)与传统筛查方法和注册登记网络等多元手段结合,全面优化了HoFH的早期筛查策略;(2)细化HoFH临床诊断标准,明确临床结合基因诊断在HoFH诊疗过程中的重要性;(3)强调产前诊断及新生儿筛查的重要性,重视特殊人群筛查;(4)强调植物固醇血症在HoFH鉴别诊断中的作用;(5)更新优化治疗策略,强化HoFH长期管理体系,凸显临床实践价值。

### 1.1 引入AI多维度优化HoFH早期筛查策略

HoFH是罕见遗传性胆固醇代谢疾病,出生后血浆LDL-C水平显著上升会导致HoFH出现特有的ASCVD。其主要特征是加速动脉粥样硬化,常见主动脉根部及瓣膜胆固醇与钙沉积、纤维化和炎症,导致主动脉瓣狭窄,这些表现常发生于几岁和十几岁时<sup>[1]</sup>,伴有皮肤和肌腱等部位黄色瘤和认知功能方面的问题<sup>[6]</sup>。然而这部分患者在实际临床工作中诊断率及接受降脂治疗率非常低,其重要死因是冠状动脉性心血管疾病<sup>[7-8]</sup>,但早期干预可延长患者寿命10~30年<sup>[9]</sup>。因此共识强调早期筛查和诊断是降低HoFH患者ASCVD发病风险、改善临床预后的重要举措。

早期筛查作为把控病情的关键起始环节,关乎患者能否及时诊断、尽早干预,进而有效延缓动脉粥样硬化进程,降低心血管疾病致死风险,延长预期寿命。共识指出儿童期是早期发现HoFH患者的重要时期,建议将存在血清LDL-C $\geq$ 6.0 mmol/L或总胆固醇(total cholesterol, TC) $\geq$ 10.0 mmol/L、早发ASCVD、有多部位皮肤和/或肌腱黄色瘤、FH家族史或早发ASCVD家族史的儿童作为重点筛查人群,在2岁前进行血脂检测<sup>[5]</sup>。筛查内容包括病史、体格检查、血脂检测、心血管检查等,重点关注颈动脉内中膜厚度和主动脉瓣膜的结构情况。重视儿童HoFH的早期筛查,可以最大程度地降低高胆固醇水平对心血管系统带来的不良影响,把握最佳干预时机,更有效地调节血脂代谢,延缓动脉粥样硬化的发生、发展进程。

同时,共识率先提出AI创新技术共同助力HoFH早期筛查体系的构建。AI创新技术为医疗带来诸多革新,如疾病诊断模型、智能影像技术等助力诊疗<sup>[10]</sup>。构建临床决策支持系统(clinical decision support

system, CDSS) 并运用机器学习打造针对 HoFH 筛查的 AI 模型, 与传统筛查手段互补。经实际应用验证, 该 AI 模型灵敏度极高, 能精准捕捉潜在病例, 大幅减少漏诊情况<sup>[10]</sup>。在筛查效率上, 传统方式需人工逐份分析大量病历, 耗时费力, 而 AI 模型可瞬间处理海量医疗数据, 筛查速度提升数倍, 极大缩短诊断周期。目前国外已有 FH 的 CDSS 相关成果<sup>[11]</sup>, 国内也有罕见病的 CDSS 应用<sup>[12-13]</sup>。此外共识建议将实验室信息管理系统 (laboratory information management system, LIS) 和医院信息管理系统 (hospital information management system, HIS) 整合成统一的检验预警值管理平台, 增加医院 HIS 提示, 将 LDL-C  $\geq 6.0$  mmol/L 或 TC  $\geq 10.0$  mmol/L 设为预警提示值, 便于医生及时发现疑似 HoFH 患者。有研究显示, LDL-C 水平升高是 ASCVD 发生的第二大危险因素, 但 ASCVD 高危人群的 LDL-C 达标率较低<sup>[14]</sup>, 仅为 42.9%, 并且 93.4% 的超高危患者入院时 LDL-C  $> 1.4$  mmol/L, 即使在已使用降脂药的患者中也有 88.6% 未达到目标值<sup>[15]</sup>。因此设定 LDL-C 预警值如同筑牢一道健康防线, 能够在疾病早期精准识别, 优化医疗资源配置, 改善患者预后。另外, 我国现已初步建立相关罕见病的注册登记网络, 将 AI 技术与 HoFH 的早期筛查工作结合起来, 可实现多层次医疗机构之间信息共享, 尽可能保障 HoFH 患者相对集中诊疗和双向转诊。

## 1.2 细化 HoFH 临床诊断标准, 强化基因诊断协同重要性

目前, 国际上存在多种 HoFH 诊断标准, 不同诊断标准针对不同人群检出率存在差异, 然而我国尚无统一的诊断标准, 因此应制订符合我国国情的规范化诊断标准, 以提高该病检出率。HoFH 诊断工作展开的核心任务是, 一方面要进一步细化临床诊断标准, 另一方面应着重突出协同基因诊断的重要意义。

本共识认为血清 LDL-C 是临床诊断 HoFH 的关键指标, 建议临床诊断时采用更严格的 LDL-C 临界值。在排除其他疾病后, 将 2 次空腹未经治疗血清 LDL-C  $\geq 10.0$  mmol/L 或治疗后血清 LDL-C  $\geq 8.0$  mmol/L 诊断为疑似 HoFH。欧洲 HoFH 专家共识<sup>[1]</sup>也指出在家族中 LDL-C 水平是区分 HoFH 和 HeFH 的关键依据, HoFH 患者 LDL-C 的平均水平比未受累者高出 4 倍, 而 HeFH 患者则高出 2 倍。但是有关研究提示, LDL-C 的界限值不应是唯一的诊断标准。在一般人群中, HeFH 和 HoFH 患者之间的 LDL-C 水平可能存在显著重叠, 经基因证实的 HoFH 患者在未治疗时的 LDL-C 水平可能低于 13 mmol/L<sup>[6]</sup>。因此, 在诊断 HoFH 时, 还应结合其临床表现特征进行综合评估, 皮肤和 / 或肌腱黄色瘤、早发 ASCVD 及家族史是 HoFH 重要的诊断依据,

可进一步明确诊断。

HoFH 是单基因显性遗传病, 主要有 4 个致病基因, 即低密度脂蛋白受体 (low density lipoprotein receptor, LDLR)、载脂蛋白 B100 (apolipoprotein B100, ApoB100)、前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9) 和低密度脂蛋白受体衔接蛋白 1 (low density lipoprotein receptor adaptor protein 1, LDLRAP1) 基因。因此影响 LDLR 功能的基因突变检测被认为是 FH 诊断的“金标准”<sup>[16-17]</sup>。通过应用全外显子组测序 (whole exome sequencing, WES) 及目标区域测序技术等基因变异检测方法, 对致病基因突变位点进行鉴定。根据突变特征及其对基因编码蛋白质功能的影响, 辅助确定 HoFH 的精确诊断, 从而为患者的治疗干预提供科学依据。此外, 若基因诊断阴性, 不应排除 FH, 如果临床表型强烈提示 FH, 这种情况可能是由于未检测到的遗传变异所致<sup>[18]</sup>, 临床诊断应优先于基因诊断, 先按照 HoFH 进行治疗。

此外, 需关注其他遗传性脂代谢异常疾病, 如植物固醇血症、脑腱黄瘤病和 Alagille 综合征等, 这些疾病均可导致 LDL-C 水平升高, 并呈现皮肤和 / 或肌腱黄色瘤等临床特征。因此, 应优先进行与 HoFH 的鉴别诊断。

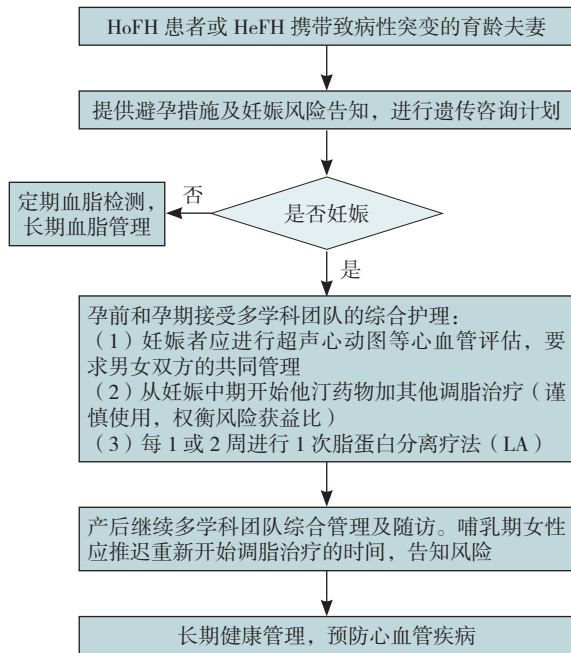
## 1.3 深化产前诊断与新生儿筛查的重要性

针对 HoFH 这一常染色体显性遗传病, 产前诊断被认为是预防患儿出生的最有效临床干预措施, 其广泛应用不仅能够妊娠早期识别潜在患者, 还能为家庭提供必要的决策支持, 根据个体情况制订相应的管理和干预策略, 促进健康生育的实现。因此共识建议对于有 HoFH 家族史的孕妇, 或者夫妇双方均为 HeFH 时, 应当在妊娠早期进行遗传学咨询及产前诊断。本共识展示了 HoFH 患者孕产期管理流程, 见图 1。当今辅助生殖和遗传诊断技术飞速发展, 第三代试管婴儿技术是人类辅助生殖技术领域近 30 年来最令人惊叹的发展成果, 使得子代的遗传学诊断能够在妊娠前进行, 从而实现无疾病胚胎的选择性植入, 这为获得健康后代提供了可能, 有效阻断了 HoFH 的垂直传播<sup>[19]</sup>。

新生儿筛查在 HoFH 的诊疗中扮演着至关重要的角色。对新生儿进行 HoFH 的群体检测, 不仅能够有效降低疾病对婴儿健康的长期影响, 还能为家庭提供必要的支持与咨询服务, 从而显著提升患儿的生活质量。共识建议将 FH 纳入新生儿筛查项目, 采用串联质谱法检测于血斑中的 TC、LDL-C 和 ApoB, 以期实现对 FH 患儿的早发现、早诊断和早治疗。

## 1.4 关注植物固醇血症与 HoFH 的鉴别诊断

植物固醇血症是一种相对罕见的脂质代谢紊乱疾病, 其发病机制与 HoFH 有所不同, 但在临床表现上可



注: HoFH= 纯合子家族性高胆固醇血症, HeFH= 杂合子家族性高胆固醇血症, LA= 脂蛋白分离疗法。

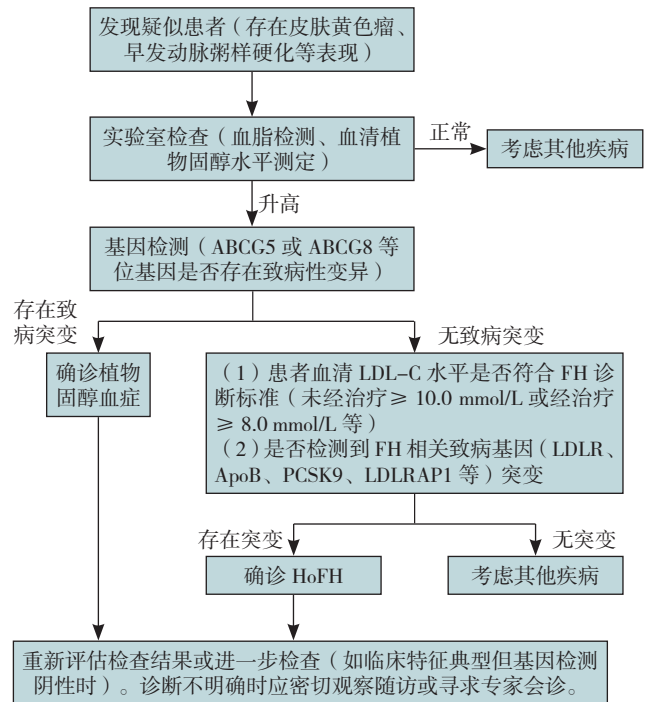
图1 HoFH患者孕产期管理流程

Figure 1 The Management Process of Pregnant and Perinatal Period for Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia (HoFH)

能存在相似之处, 这给临床诊断带来了一定挑战, 因此二者的鉴别诊断尤为重要, 整体流程见图2。植物固醇血症患者通常表现为轻度或中度的高胆固醇血症, 尤其是植物固醇的浓度显著升高。这类患者通常在饮食中摄入大量植物固醇, 但由于其体内合成和代谢机制的异常, 导致植物固醇累积<sup>[20]</sup>。其临床表现与HoFH有一定重叠, 但也存在差异。虽然也可出现肌腱黄色瘤, 但其发生频率和严重程度可能相对较低。部分患者可能出现关节炎症状, 这在FH患者中较为少见。同时, 植物固醇血症患者可能还伴有溶血性贫血、血小板减少等血液系统异常表现<sup>[21-23]</sup>, 而FH患者一般无此类表现。这些独特的临床表现有助于在临床诊断中对二者进行初步鉴别。

另外, 生化检测是区分植物固醇血症与HoFH的重要工具。通过气相色谱-质谱法(Gas Chromatography-Mass Spectrometry, GC-MS)或高效液相色谱法(High Performance Liquid Chromatography, HPLC)等先进检测技术, 可以准确测定血清植物固醇含量<sup>[24-25]</sup>。植物固醇血症患者的植物固醇水平会显著升高, 如谷甾醇和菜甾醇, 而LDL-C水平相对较低。相反, HoFH患者则表现出极高的LDL-C水平以及正常或稍微升高的植物固醇水平<sup>[26]</sup>。这一生化特征的差异为两种疾病的鉴别提供了有力的依据, 帮助医生做出更准确的诊断。同时, 遗传学在两者鉴别诊断中扮演着关键角色。植物固醇血症多由ABCG5或ABCG8基因的突变引起<sup>[27]</sup>, 这些基因负责调控植物固醇的吸收和排泄。而HoFH则主要与

LDLR基因的缺陷相关, 直接影响LDL-C的清除效率。通过基因检测可以进一步确认诊断, 并对家族成员进行筛查和评估也具有重要意义。



注: FH= 家族性高胆固醇血症, LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇, LDLR= 低密度脂蛋白受体, PCSK9= 前蛋白转化酶枯草溶菌素9, LDLRAP1= 低密度脂蛋白受体衔接蛋白1。

图2 HoFH和植物固醇血症的鉴别诊断流程

Figure 2 Differential Diagnosis Process between Homozygous Familial Hypercholesterolemia and Phytosterolemia

### 1.5 更新优化HoFH治疗策略, 分层设定LDL-C治疗目标值

所有HoFH患者应以降低LDL-C水平为主要治疗目标, 接受多学科综合长期管理, 包括调脂治疗和生活方式改善两方面的干预, 以降低心血管疾病的整体风险。该共识对于HoFH的多学科治疗模式, 结合影像学、遗传学和临床特征情况, 提供了完善的诊治方案。

在生活方式改善的过程中, 饮食干预被视为基础性的策略。根据欧洲动脉粥样硬化学会(European Atherosclerosis Society, EAS)共识小组和美国国家心肺血液研究所(National Heart, Lung, and Blood Institute, NHLBI)的相关指南, 建议每日摄入的总脂肪应低于总热量的30%, 饱和脂肪应低于7%, 并且TC摄入量应控制在<200 mg<sup>[28-29]</sup>。本共识建议低胆固醇饮食并减少饱和脂肪酸的摄入, 同时鼓励戒烟、限制酒精摄入, 在评估心血管风险后适度参与体育锻炼。另外, 降脂治疗应尽早开始, 药物治疗、手术治疗、基因治疗等治疗方式多样。其中他汀类药物仍然是强化降脂治疗的首选和基础药物, 加用胆固醇吸收抑制剂依折麦布进一步降

ChinaXiv:202506.00002v1

低 LDL-C 水平 10%~15%，因此只要 LDL-C 水平降低 30%~40%，不良事件发生率会降低<sup>[6]</sup>。与其他新型降脂药物联用可进一步降低 LDL-C，并有望在 HoFH 的治疗中发挥重要作用。

目前，国内新型降脂疗法已取得阶段性进展。以 PCSK9 抑制剂为例，中国市场已有依洛尤单抗、阿利西尤单抗等成熟产品上市，主要用于 FH、动脉粥样硬化性心血管疾病等适应症<sup>[30]</sup>，部分药物已纳入医保目录，价格相对亲民。值得关注的是，昂戈瑞西单抗等国产自研药物展现出显著降脂效能，针对 LDL-C、Lp(a) 双靶点实现超 50% 的降幅<sup>[31]</sup>，为他汀类药物不耐受或降脂需求高的患者（如高强度降脂人群、糖尿病合并血脂异常患者）提供了精准治疗选择，在心血管疾病一级预防与二级干预中逐渐凸显价值<sup>[32]</sup>。然而，新型疗法的临床普及仍面临多重挑战：一是价格壁垒显著，未纳入医保的 PCSK9 抑制剂价格高昂，患者难以长期负担，限制了其广泛应用<sup>[33]</sup>；二是技术层面存在瓶颈，PCSK9 抑制剂的长期安全性数据仍需大规模队列验证<sup>[34]</sup>，而基因治疗的靶向递送效率、基因表达调控及免疫原性问题尚未完全攻克<sup>[35]</sup>；三是临床应用体系待完善，部分医生对 Lp(a) 等新型靶点认知不足，治疗方案制定缺乏规范化指导。未来需通过医保政策倾斜、技术迭代，推动新型疗法继续升级。

基于 HoFH 的 LDL-C 治疗目标值，本共识对于不同年龄患者根据是否合并 ASCVD 或高危因素分层提出了相应的目标值。成人 HoFH 患者 LDL-C 应分别控制在 1.4 mmol/L（合并 ASCVD）和 2.6 mmol/L（不伴 ASCVD）以下。在不同的 ASCVD 风险分层中，人群的合适血脂水平存在显著差异。在缺乏危险因素的人群中，被认为“正常”的 LDL-C 水平可能对于处于 ASCVD 超高危或极高危的患者而言，实际上属于明显升高的水平<sup>[36]</sup>。这一现象提示，临床实践中应根据个体的风险状况，对血脂指标进行更为精准的评估与管理。因此，建议从儿童时期开始对 LDL-C 进行管理，将其作为血脂干预的主要靶点，并依据危险分层来确定相应的治疗目标值。这一策略将有助于在早期阶段有效降低未来心血管疾病的发生风险。

对于患有 HoFH 的女性患者，妊娠期间的 ASCVD 风险较高。有研究表明，健康妊娠女性的 LDL-C 水平可生理性升高 40%~50%，在妊娠约 14 周时甘油三酯（triglyceride, TG）出现上升趋势<sup>[36]</sup>。然而，对于 HoFH 患者而言，这一风险的增加更加明显，提示临床管理需要特别关注 HoFH 患者在妊娠期的血脂变化及相应的风险评估。《中国血脂管理指南（2023 年）》<sup>[36]</sup>明确了对特殊人群如 FH 和妊娠期女性的血脂管理要点。鉴于这些人群在血脂代谢状态及对药物治疗反应方面

的特殊性，建议实施更加个体化的血脂管理策略来实现有效干预<sup>[37]</sup>。对于 HoFH 患者，建议在孕前、孕期及产后进行多学科团队的综合管理，重点关注血脂筛查。此外，目前临床上可用于妊娠期的降脂药物相对有限，可考虑每 1~2 周进行 1 次脂蛋白分离疗法（lipoprotein apheresis, LA），以帮助优化其血脂水平。

## 2 以临床实践为驱动，聚焦 HoFH 长期管理

我国基层卫生服务人员及 HoFH 患者对 ASCVD 风险的认知普遍不足。此外，鉴于我国人口基数庞大及遗传负担重，潜在的 FH 患者数量众多，许多患者因未能及时获得适当治疗而导致严重后果。因此，加强对 FH 的预防工作显得尤为重要。这一工作应侧重于加强 FH 相关科普知识的宣传和教育，建议通过媒体传播、社区活动及健康讲座等多种形式，提高公众对 HoFH 的认知和关注水平<sup>[38]</sup>。

同时，《“健康中国 2030”规划纲要》明确提出要“实施慢性病综合防控战略，加强国家慢性病综合防控示范区建设”。为响应这一号召，国内多家医院相继设立了“血脂代谢异常”专病门诊，并建立了分级诊疗的 HoFH 管理登记平台<sup>[39]</sup>。苏州市立医院设立了 HoFH 专病专家门诊，为纯合子患者家系提供一系列精准诊断服务，包括免费的基因检测和肠道菌群分析等，旨在减轻患者的经济负担。并且医院还提供遗传咨询，指导患者及其家属进行疾病管理与生育规划，从多个方面支持 HoFH 患者的早期诊断和综合管理，以促进其整体健康水平的提升。

自 2020 年起，苏州市立医院积极投身 HoFH 筛查相关项目。在 2020 年参与中国 FH 万人筛查行动计划，并在 2021 年作为国家“十四五”重点研发计划的子课题与多单位合作共同开展了关于中国 FH 的筛查。为进一步推动 HoFH 的筛查工作，苏州市立医院成立了全国 FH 筛查协作组，多家医院相继加入，整合医疗资源，逐步扩大筛查协作网络。从 2023 年 9 月开始，医院在广州从化、西安、山东、南昌、蚌埠、杭州、重庆等 15 个城市陆续开展了 FH 义诊活动，为当地患者提供个性化的血脂筛查和健康咨询服务，普及 HoFH 相关知识，并引导患者重视疾病的筛查与管理。同时，加强与当地医疗机构的合作，提升区域内 HoFH 筛查和诊疗水平。这些举措旨在构建高效便捷的血脂异常筛查与诊治体系，形成覆盖全国的大规模多地域血脂异常 FH 患者队列。通过对 HoFH 等遗传性血脂异常患者的早期筛查与诊断，制订符合我国人群特点的 FH 诊断标准，从而使医院能够为患者提供精准的诊治服务。在 2024 年实施的四大慢病国家卫健委科创 2030 项目中，本团队参与了针对 ASCVD 超高危人群（FH）的血脂干预新策略

研究。

### 3 小结

本文对该共识的五大要点进行了详细解读,包括:(1)引入人工智能多维度优化 HoFH 早期筛查策略;(2)细化 HoFH 临床诊断标准,强化基因诊断协同重要性;(3)深化产前诊断与新生儿筛查的重要性;(4)关注植物固醇血症与 HoFH 的鉴别诊断;(5)更新优化 HoFH 治疗策略,分层设定低密度脂蛋白胆固醇治疗目标值。并结合筛查 HoFH 的实践提出以临床实践为驱动,聚焦 HoFH 长期管理。

本文通过系统解读《纯合子家族性高胆固醇血症早期筛查与管理中国专家共识(2024年)》,填补了国内对最新共识深度剖析的空白,为临床工作者提供了清晰、可操作的实践指南。强调多维度筛查、精准诊断与分层治疗,不仅有助于提升我国 HoFH 的早期发现率和规范化管理水平,更对降低患者心血管事件风险、延缓疾病进展具有重要意义,为推动我国罕见病防治体系建设、改善 HoFH 患者长期生存质量提供了重要的理论与实践支撑。当前我国 HoFH 患者的诊断及治疗尚在起步阶段,相关研究相对匮乏,防治仍面临诸多挑战。因而,呼吁临床工作者对此给予更多重视,可参考该共识并结合我国实际情况建立完善的 HoFH 管理网络,不断优化诊疗制度,以期改善患者预后。

作者贡献:吴慧提出主要研究目标,负责研究的构思与设计,研究的实施,撰写论文;王绿娅、李嘉璐进行论文的修订;张俊负责文章的质量控制与审查,对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

吴慧  <https://orcid.org/0009-0007-9877-554X>

张俊  <https://orcid.org/0000-0001-8993-6267>

### 参考文献

[1] CUCHEL M, BRUCKERT E, GINSBERG H N, et al. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(32): 2146-2157. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu274.

[2] 吴超, 李莎, 张惠文, 等. 早早发心肌梗死患者家族性高胆固醇血症的临床筛查与特点研究 [J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2018, 18(6): 2655-2658. DOI: 10.16563/j.cnki.1671-6272.2018.12.003.

[3] 温文慧, 匡泽民, 王绿娅. 从指南看中国家族性高胆固醇血症管理的现状 [J]. *中国全科医学*, 2019, 22(5): 495-500. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.430.

[4] 程仕彤. 我国 16 个省份家族性高胆固醇血症人群的常见致病突变分布规律及基因筛查方法建立研究 [D]. 沈阳: 中国医科大学,

2019. DOI: 10.27652/d.cnki.gzyku.2019.000098.

[5] 中华医学会检验医学分会, 中国生物化学与分子生物学会脂质与脂蛋白分会, 中国初级卫生保健基金会心血管健康专业委员会, 等. 纯合子家族性高胆固醇血症早期筛查与管理中国专家共识(2024年) [J]. *中华检验医学杂志*, 2024, 47(10): 1126-1138.

[6] 沈天舟, 胡利娟, 江龙. 儿童和青少年家族性高胆固醇血症的诊疗进展 [J]. *中国心血管杂志*, 2023, 28(2): 184-188.

[7] MABUCHI H, KOIZUMI J, SHIMIZU M, et al. Development of coronary heart disease in familial hypercholesterolemia [J]. *Circulation*, 1989, 79(2): 225-232. DOI: 10.1161/01.cir.79.2.225.

[8] CACERES B A, STREED C G Jr. Cardiovascular health concerns in sexual and gender minority populations [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18(4): 227-228. DOI: 10.1038/s41569-021-00518-3.

[9] JETTY V, GLUECK C J, LEE K, et al. Eligibility for alirocumab or evolocumab treatment in 1090 hypercholesterolemic patients referred to a regional cholesterol treatment center with LDL cholesterol  $\geq 70$  mg/dL despite maximal-tolerated LDL-cholesterol-lowering therapy [J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2017, 13: 247-253. DOI: 10.2147/VHRM.S133690.

[10] LUO R F, WANG J H, HU L J, et al. Applications of machine learning in familial hypercholesterolemia [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1237258. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1237258.

[11] PERSSON LINDELL O, KARLSSON L O, NILSSON S, et al. Clinical decision support for familial hypercholesterolemia (CDS-FH): Rationale and design of a cluster randomized trial in primary care [J]. *Am Heart J*, 2022, 247: 132-148. DOI: 10.1016/j.ahj.2022.02.005.

[12] 世界华人检验与病理医师协会. 血脂异常疾病检验诊断报告模式专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(22): 1739-1742. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376.2491.2018.22.004.

[13] 马晓碗, 龚力, 万智, 等. 中国罕见病临床研究现状的分析与思考 [J]. *华西医学*, 2025, 40(1): 2-6.

[14] 陈凤霞. 医院调血脂药物的使用分析及思考 [J]. *中国医药指南*, 2024, 22(32): 117-119. DOI: 10.15912/j.issn.1671-8194.2024.32.034.

[15] 曾雨虹, 刘静, 刘军, 等. 超高危 ASCVD 患者的界定标准对住院 ACS 患者降脂治疗需求的影响 [J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(12): 1039-1046. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200710-00549.

[16] LANGSTED A, NORDESTGAARD B G. Lipoprotein (a): is it more, less or equal to LDL as a causal factor for cardiovascular disease and mortality? [J]. *Curr Opin Lipidol*, 2020, 31(3): 125-131. DOI: 10.1097/MOL.0000000000000681.

[17] SO J, ASZTALOS B F, HORVATH K, et al. Ethyl EPA and ethyl DHA cause similar and differential changes in plasma lipid concentrations and lipid metabolism in subjects with low-grade chronic inflammation [J]. *J Clin Lipidol*, 2022, 16(6): 887-894. DOI: 10.1016/j.jacl.2022.10.002.

[18] HORTON A E, MARTIN A C, SRINIVASAN S, et al. Integrated guidance to enhance the care of children and adolescents with familial hypercholesterolaemia: practical advice for the community

ChinaXiv:202506.00002v1

- clinician [J]. *J Paediatr Child Health*, 2022, 58 (8): 1297–1312. DOI: 10.1111/jpc.16096.
- [19] 黄荷凤, 徐晨明, 王璐璐. 我国通过植入前胚胎遗传学检测技术阻断罕见遗传病的发展现状 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36 (1): 10–15. DOI: 10.19538/j.fk.2020010102.
- [20] 张军, 李燕虹. 儿童纯合子家族性高胆固醇血症的治疗进展 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2024, 39 (11): 825–830. DOI: 10.19538/j.ek.2024110605.
- [21] 孙雅凤, 王忻, 蔡文娟, 等. ABCG5 基因突变致植物固醇血症 1 例 [J]. *临床儿科杂志*, 2020, 38 (1): 65–68. DOI: 10.3969/j.issn.1000–3606.2020.01.016.
- [22] 曹科, 罗小娟, 刘景, 等. 3 例植物固醇血症患儿临床表型、实验室检查、基因诊断及文献复习 [J]. *临床检验杂志*, 2019, 37 (6): 461–466. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2019.06.15.
- [23] 徐丽媛, 杨娅, 王绿娅. 植物固醇血症与早发冠心病关系的研究进展 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11 (6): 754–756. DOI: 10.3969/j.issn.1674–4055.2019.06.30.
- [24] 陈禾惠, 陈朴, 郭玮, 等. 口腔红细胞增多伴巨大血小板辅助诊断植物固醇血症 1 例并文献复习 [J]. *检验医学与临床*, 2021, 18 (12): 1815–1817.
- [25] 朱丽花, 龙小敏, 黄一琦, 等. 植物固醇血症合并胆总管结石致急性胰腺炎 1 例 [J]. *江苏医药*, 2021, 47 (1): 105–107. DOI: 10.19460/j.cnki.0253–3685.2021.01.026.
- [26] BARKAS F, BATHRELLOU E, NOMIKOS T, et al. Plant sterols and plant stanols in cholesterol management and cardiovascular prevention [J]. *Nutrients*, 2023, 15 (13): 2845. DOI: 10.3390/nu15132845.
- [27] VAN DEN BOSCH S E, CORPELEIJN W E, HUTTEN B A, et al. How genetic variants in children with familial hypercholesterolemia not only guide detection, but also treatment [J]. *Genes (Basel)*, 2023, 14 (3): 669. DOI: 10.3390/genes14030669.
- [28] ARNETT D K, BLUMENTHAL R S, ALBERT M A, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: executive summary: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74 (10): 1376–1414. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.009.
- [29] Expression of concern: effect of adding ticagrelor to standard aspirin on saphenous vein graft patency in patients undergoing coronary bypass grafting (POPular CABG): a randomized double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Circulation*, 2021, 143 (9): e755. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000962.
- [30] 姜明慧, 衣少伟, 张成虎, 等. 新型降脂药调控脂蛋白 a 的研究进展 [J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2024, 24 (6): 6516–6520. DOI: 10.16563/j.cnki.1671–6272.2024.12.013.
- [31] GRECO A, FINOCCHIARO S, SPAGNOLO M, et al. Lipoprotein (a) as a pharmacological target: premises, promises, and prospects [J]. *Circulation*, 2025, 151 (6): 400–415. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069210.
- [32] 马国文, 刘世昌, 王海亮, 等. 新型降脂药物 PCSK9 抑制剂在动脉粥样硬化性心血管疾病的研究现状 [J]. *药学研究*, 2024, 43 (5): 487–494. DOI: 10.13506/j.cnki.jpr.2024.05.013.
- [33] 孙凌垚, 王文珊, 王心茹, 等. 前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/溶菌素 9 抑制剂治疗高胆固醇血症的经济性评价系统综述 [J]. *中国新药杂志*, 2025, 34 (7): 778–784. DOI: 10.20251/j.cnki.1003–3734.2025.07.014.
- [34] 陈洋, 郭方君, 阮月华, 等. PCSK9 抑制剂不良反应的研究进展 [J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37 (8): 775–779. DOI: 10.13201/j.issn.1001–1439.2021.08.021.
- [35] BUCK J, GROSSEN P, CULLIS P R, et al. Lipid-based DNA therapeutics: hallmarks of non-viral gene delivery [J]. *ACS Nano*, 2019, 13 (4): 3754–3782. DOI: 10.1021/acsnano.8b07858.
- [36] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南 (2023 年) [J]. *中国循环杂志*, 2023, 38 (3): 237–271.
- [37] FERENCZ B A, GINSBERG H N, GRAHAM I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38 (32): 2459–2472. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx144.
- [38] 刘薇, 鲁卓林, 黄金月, 等. 儿童罕见病诊疗同质化管理模式专家建议 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2023, 25 (7): 663–671.
- [39] 张龙, 李建平. 立足分级诊疗的血脂异常管控体系的建立与推广 [J]. *中国全科医学*, 2024, 27 (36): 4493–4497.

(收稿日期: 2025-04-08; 修回日期: 2025-05-20)

(本文编辑: 康艳辉)